

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/19063>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-05 and may be subject to change.

Epilepsie en de fakkel van Wilder Penfield

**Afscheidsrede ter gelegenheid van het aftreden
als bijzonder hoogleraar in de
epilepsiebestrijding**

op vrijdag 10 november 2000

Prof. dr. H.Meinardi

Een sociale werkplaats die ook mensen met epilepsie tewerkstelt

Mijnheer de Rector Magnificus,
Mevrouw de Voorzitter van de Christelijke Vereniging voor de Verpleging van Lijders aan Epilepsie,
Collegae van de Katholieke Universiteit Nijmegen, de Universiteit van Leiden en de andere universiteiten,
Medewerkers van Nederlandse epilepsiecentra,
Leden van de Nederlandse Liga tegen Epilepsie en de Epilepsie Vereniging Nederland,
Medewerkers van het Nationaal Epilepsie Fonds
en U allen die deze plechtigheid met Uw aanwezigheid vereert.

Geachte aanwezigen,

Een oratie bij het ingaan van een emeritaat heeft specifieke kenmerken. De reden voor die rede is niet gelegen in het heuglijke feit dat een onderzoek is afgerond of, zoals bij de ambtsaanvaarding, een toekomstvisie wordt neergelegd. Over het algemeen dankt een afscheidscollege het blote bestaan aan het gegeven dat de leerstoelhouder vijfenzestig jaar geleden het levenslicht zag. Het emeritaat wordt immers niet bepaald door persoonsgebonden eigenschappen, maar door statistische overwegingen. Het is nu niet het moment om over leeftijdsgebonden benoemingen te discussiëren. Op zich viel het tijdstip dat de eerste houder van de leerstoel epileptologie, die destijds om tactische redenen "leerstoel in de epilepsiebestrijding" werd genoemd, moest aftreden op een interessant moment, aangezien het samenviel met het koperen jubileum. Toch heb ik drie jaar gewacht met het uitspreken van een afscheidsoratie; zolang heeft de benoeming van een opvolger op zich laten wachten. Hoewel ik mij nog tot **20.02.2002** actief met de epilepsiebestrijding wil bezighouden, is het nu het moment de leerstoel

te verlaten.

Ik ben van plan U dit uur op te zadelen met mijn frustraties. Niet omdat 12½ jaar leerstoel epileptologie een slechte zaak is geweest; integendeel, dit koperen feest verdiende ook klaroengeschal. De reden de donkere zijden van het wetenschappelijk onderzoek ter verbetering van het lot van mensen met epilepsie te belichten, is de hoop dat de toehoorder en lezer misschien op ideeën komen hoe dit soort problemen glansrijker kunnen worden aangepakt.

Voordat ik verder ga, ben ik U een paar toelichtingen verschuldigd.

Ten eerste de titel: **Epilepsie en de fakkel van Wilder Penfield.**

Penfield leefde, zoals velen van U zullen weten, van 1891 tot 1976 en beoefende in het Montreal Neurological Institute de epilepsiechirurgie.

In de analen van dat instituut zult U onder zijn leerlingen ook menige Nederlander tegenkomen; om twee vooraanstaanden uit het verleden te noemen: Jan Drooglever Fortuyn en Otto Magnus.

Penfield noemde epilepsie de Grote Onderwijzer en toonde de juistheid van die opvatting aan door het schrijven van het boek 'Epilepsy and the functional anatomy of the brain'. Wellicht minder bekend is, dat hij op zijn 68e jaar een doktersroman schreef, zoals Jan van Rheenen het bij de Nederlands vertaling noemde, en door Felice Aull in 1997 op een website gekarakteriseerd als een "gripping but soapy narrative". In 'De fakkel' beschrijft Penfield een episode vlak voor het trouwen van Hippocrates, de beroemde aesklepiade van Kos, wiens eed nog steeds bij het behalen van het artsexamen op vele universiteiten ter wereld wordt afgelegd.

Aesklepiade wilde zeggen afstammeling van Aesclepios, waarmee een zekere genetische predispositie voor het vak werd gesuggereerd. Wat dat betreft kan ik U mededelen dat mijn moeder en haar zuster eveneens tot

de aesklepiaden behoorden, evenals twee kleinkinderen van mijn moeder, al is het verschijnen van dit gen in onze familie een relatief late mutatie.

Ook andere verklaringen dan genetische zijn mogelijk voor de keuze van dit beroep, waarvan Hippocrates zei: *Ars longa, vita brevis*. Hoewel dat er niet letterlijk in staat, is uit het boek van Penfield op te maken dat Hippocrates bedoelde dat het lang zou duren voordat de kunst verstaan zou worden, terwijl het leven kort is.

Zo hebben wat mij betreft ervaringen in de oorlogsjaren, die onder de Japanse bezetting in het voormalig Nederlands-Indië werden doorgebracht, een steentje bijgedragen.

Na hiermee te hebben uiteengezet waarom ik waarschijnlijk de collegbanken van de Leidse Medische Faculteit heb opgezocht, is daarmee nog niet mijn fascinatie met de epileptologie verklaard.

Ik heb het nooit onder stoelen of banken gestoken en velen zullen het weten, maar wellicht weer zijn vergeten. Laat ik U derhalve in herinnering roepen, respectievelijk U op de hoogte stellen, hoe ik tot de keuze epileptologie ben gekomen. Immers, ik mag niet aannemen dat allen die aanwezig zijn of deze oratie nalezen de kans hebben gehad dit al eerder te horen.

Toen ik in mijn studiejaren een assistentschap op het laboratorium voor endocrinologie van de hooggeleerde Querido had gekregen, werkten daar nog twee studenten. Eén van hen, een briljante jonge vrouw, later ordinarius aan een van Nederlands universiteiten, had een zuster met epilepsie. Het betrof een partiële epilepsie met complex partiële en secundair gegeneraliseerde tonisch-clonische aanvallen. Deze patiënte overtrof op de lagere school haar zuster. Nadat de eerste aanvallen waren opgetreden en de behandeling voor de epilepsie was ingezet, leek

het of de verdere verstandelijke ontwikkeling was opgehouden. Toen ik haar leerde kennen, was zij een jong volwassen vrouw die zich verpoosde met meisjesboeken en borduurwerk. Overdag ging zij met haar moeder mee, die als apothekersassistente werkte, en verrichtte zij hand- en spandiensten in die apotheek. Hoewel haar aanvallen meestal weinig frequent waren, is het nooit gelukt de aanvallen geheel in bedwang te houden. Nauwer contact met deze familie bracht de navrante gevolgen van het hebben van een gezinslid met epilepsie duidelijk in beeld. Op de jongere zus rustte de last het meisje op straat te begeleiden en, toen de aanvalsfrequentie opname in het Instituut voor Epilepsiebestrijding in Heemstede (thans Stichting Epilepsie Instellingen Nederland) tijdelijk noodzakelijk maakte, dienden vrije weekenden opgeofferd te worden aan bezoek. Toen de patiënte weer thuis was gekomen in hun bovenwoning en nog steeds niet geheel aanvalsvrij was, stond moeder erop dat zij nooit alleen de trap op zou gaan. De moeder liep altijd achter haar om haar bij een val op te vangen. Met de jaren werd het duidelijk dat dit alleen maar kon leiden tot een dubbel ongeluk, indien de stevig gebouwde en geleidelijk zwaarder wordende patiënte van de trap zou vallen en haar steeds brozer wordende moeder zou meeslepen. Gelukkig liep een eerste ongeval goed af, maar dit was wel aanleiding tot een heropname in het Instituut voor Epilepsiebestrijding, waar patiënte is blijven wonen tot zij op 57-jarige leeftijd e causa ignota overleed.

Epilepsie is een boeiend ziektebeeld, dat met al zijn organische en psychosociale aspecten ieder die zich wilde specialiseren in zenuw- en zielsziekten zou hebben moeten fascineren. Toch genoot epilepsie lange jaren niet die belangstelling die men zou mogen verwachten. Een oorzaak die daarvoor wel wordt aangegeven, is het chronische karakter van de ziekte en het nalaten van universiteitsziekenhuizen bij chronische ziekten voor speciale regelingen te zorgen. Gezondheidszorg

in een academisch ziekenhuis is gekoppeld aan de opleiding van artsen; daardoor is er een voortdurende roulatie van medische staf op de poliklinieken. Iedere arts die een voor hem nieuwe patiënt ziet, dient zich te verdiepen in de voorgeschiedenis en daarvoor zijn de door voorgangers opgestelde dossiers meestal ongeschikt. Een patiënt wordt het op den duur beu telkens weer hetzelfde verhaal af te moeten draaien. Daar komt nog bij dat een nog altijd onverklaarde complicatie van epilepsie is dat weliswaar de intellectuele vermogens intact kunnen blijven, maar dat het tempo waarop de patiënt kan functioneren dikwijls vertraagd is. Dit vereist van de gesprekspartner een aanpassing, wil dit niet tot ernstige frustraties leiden. Op een poli- kliniek van een academisch ziekenhuis is tempo vereist. Er is immers niet alleen patiëntenzorg, er moet ook deelgenomen worden aan colloquia en wetenschappelijk onderzoek worden verricht. Epilepsie- patiënten konden aan deze voor hen onaangename bijverschijnselen van een universitaire polikliniek ontkomen doordat vanaf 1935 het Instituut voor Epilepsiebestrijding te Heemstede en later ook de Stichtingen Kempenhaeghe en De Klokkenberg een netwerk van poliklinieken hadden opgebouwd, zodat in elk areaal met één miljoen inwoners er een te vinden is (Meinardi, 1997). Al was hiermee één tekortkoming in de organisatie van de gezondheidszorg verholpen, er gebeurde daardoor wel wat in het Engelse spel snakes and ladders heet: "What you gain on the roundabouts you lose on the swings".

Minder confrontatie met epilepsie in academia betekent ook minder prikkels tot wetenschappelijk onderzoek. Bovendien leunde de door de overheid gefinancierde organisaties voor bevordering van wetenschappelijk onderzoek vooral op adviezen vanuit universitaire kringen. De kans voor steun aan initiatieven uit de zogenaamde periferie, vooral indien deze niet toevallig aansloten op universitaire activiteiten, was

derhalve niet groot. Gelukkig bestond er al vroeg een derde geldstroom, waarop tegenwoordig ook universitair onderzoek sterk leunt. Voor de epilepsiebestrijding in Nederland waren er twee bronnen: de inkomsten van de halve stuiververeniging "De Macht van het Kleine", in 1898 opgericht om gratis verpleging van minvermogenden met epilepsie in de centra "Meer en Bosch" en "Bethesda Sarepta" mogelijk te maken, en de Federatie voor Epilepsie-bestrijding, de in 1936 opgerichte tak van de Internationale Liga tegen Epilepsie. Vanaf 1972 hebben deze twee organisaties geld voor epilepsieonderzoek opgebracht, aanvankelijk tezamen met de semi-overheidsinstelling TNO, waardoor ook de overheid een steentje aan de financiering van dit onderzoek bijdroeg. De beoordeling van projecten vond plaats door CLEO, de onafhankelijke Commissie Landelijk Epilepsie Onderzoek. Later, ook nu nog, komt deze derde geldstroom van het met de Federatie voor Epilepsie-bestrijding tot Nationaal Epilepsie Fonds/De Macht van het Kleine gefuseerde collectefonds, dat wederom door een onafhankelijke adviesraad wordt bijgestaan. De geschiedenis is nog wat ingewikkelder, maar dit is niet het moment om op details in te gaan.

De oude centra van de Christelijke Vereniging voor de Verpleging van Lijders aan Epilepsie, later uitgegroeid tot het Instituut voor Epilepsiebestrijding en recent omgedoopt in Stichting Epilepsie Instellingen Nederland, lagen geografisch bijzonder gunstig om contact met de universitaire wereld te onderhouden. Toen ik via mijn medestudente en collega op het laboratorium van Querido in contact kwam met "Meer en Bosch", werd ik geboeid door de mogelijkheid geheel op te kunnen gaan in onderzoek **en** holistische behandeling van een ziektebeeld dat door Penfield terecht de grote leermeester van de neuroloog is genoemd. In die tijd zag het er overigens naar uit, dat beter inzicht in biochemische processen ook het inzicht in oorzaken en mogelijke behandeling van

epilepsie verder zou kunnen helpen. Na mijn inschrijving als zenuwarts in het specialistenregister ben ik dankzij een beurs van het Rockefeller Instituut in staat geweest mij gedurende vier jaar verder in de biochemie te verdiepen. Met de toenmalige geneesheer-directeur van "Meer en Bosch" en "Bethesda Sarepta", Albert Lorentz de Haas, maakte ik een afspraak om na terugkeer uit Amerika halftime in het laboratorium van "Meer en Bosch" en halftime in de kliniek te gaan werken.

Op het Rockefeller Instituut kreeg ik voor het praktische gedeelte van mijn opleiding van mijn mentor Lyman Craig de opdracht na te gaan of substantie P in zuivere vorm uit hersenen te isoleren zou zijn, waarna de structuur zou kunnen worden opgehelderd. Het lukte uit geitenhypothalami een peptide van 27 aminozuren te isoleren dat farmacologisch aan de criteria van substantie P voldeed en dat in nanogrammen heftige ontladingen in de hypothalamus van een geit wist op te wekken (Baile en Meinardi, 1967). Helaas moest het onderzoek daar eindigen, omdat Lorentz de Haas mij dringend verzocht naar Nederland terug te keren. Later heeft een peptide van 12 aminozuren, waarvan ook de structuur kon worden vastgesteld welk peptide farmacologisch eveneens aan substantie P criteria voldeed, officieel die naam gekregen.

Mijn eerste confrontatie met epilepsie had een aantal problemen in een scherp licht geplaatst:

- Het ontstaan van epilepsie kan leiden tot intellectuele achterstand.
- Intellectuele achterstand wordt versterkt respectievelijk gesuggereerd door traagheid van denkprocessen, een traagheid die de aanleiding heet te zijn voor de beruchte klevrigheid, die oudere clinici glischroïdie noemden.
- Epilepsie geniet weinig aanzien en wordt vaak apert of onbewust afgewezen.

- Indien een persoon epilepsie heeft, dan ondergaan alle andere leden van het gezin in meer of mindere mate de gevolgen daarvan.

Terug in Nederland werden in eerste instantie echter twee andere vragen bij de kop genomen.

Ten eerste of het mogelijk zou zijn verschillende epilepsiesyndromen te herkennen aan biochemische karakteristieken, b.v. aan een specifiek aminozuurpatroon in het bloed. In die tijd was de bestudering van ribonucleïnezuren nog niet zover gevorderd dat langs die meer voor de hand liggende weg het probleem kon worden benaderd. De aanpak van het vraagstuk via herkenning van aminozuurpatronen, onder andere door Millichap voorgesteld, heeft in elk geval niet het beoogde resultaat opgeleverd.

De tweede vraag lag op het terrein van de geneesmiddelen voor epilepsie. Sedert enige jaren was het mogelijk om van enkele van deze middelen het gehalte in het bloed te bepalen. Zo is de apotheker van het Instituut voor Epilepsiebestrijding in die jaren, Dr. J.W. Huisman, op de bepaling van primidone gepromoveerd. Deze onderzoekslijn heeft veel praktische resultaten opgeleverd en is nog steeds een onderzoekslijn die van belang is. Het voorschrijven van een medicament is namelijk beslist geen garantie dat het middel ook daar terecht zal komen waar het zijn heilzame werking moet uitoefenen. Zelfs het zien slikken of inspuiten van het middel wil nog niet zeggen dat daardoor de verwachte concentratie in de hersenen zal worden bereikt. De tak van wetenschap die daarover meer wil kunnen voorspellen is die van de farmacokinetiek, die nameet hoe snel een toegediend middel zich verplaatst tussen de verschillende compartimenten waarin het lichaam verdeeld kan worden, hoe snel het omgezet wordt in metabolieten en wat de invloed van andere zich reeds in het lichaam bevindende of incidenteel ingenomen stoffen op deze bewegingen in en weer uit het lichaam is. Zij die zich er

op hadden verheugd dat met inzicht in de farmacokinetiek het raadsel zou worden opgelost waarom ogenschijnlijk gelijksoortige epilepsieën verschillend op gelijke doses van hetzelfde medicament reageren, kwamen bedrogen uit. Zelfs bij geheel gelijke farmacokinetiek kunnen twee individuen verschillend reageren op een gelijke hoeveelheid medicament. Dit is het verschil in farmacodynamiek die te maken heeft met de relatie tussen het middel en het aangrijpingspunt. Te weinig vertrouwd met dit verschil werd in de praktijk te vaak gedacht dat het bereiken van de therapeutische waarde van de bloedspiegel van een anti-epilepticum in absolute zin gehanteerd kon worden bij beslissingen of een middel in een individueel geval werkzaam was dan wel niet werkzaam, en diende te worden vervangen. Dit onoordeelkundig gebruik heeft de methode in diskrediet gebracht. Nu wordt gepropageerd om weer alleen aan de hand van de voorgeschreven dosis en het geobserveerde effect ook zonder kennis van de bereikte bloedspiegel de epilepsie farmacotherapeutisch te behandelen. Het instrument van de bloedspiegelbepaling wordt dan alleen ingezet indien bij gelijkblijvende doses klinisch niet te verklaren wijzigingen in het aanvalspatroon optreden. Door dit restrictieve gebruik wordt jammer genoeg het opbouwen van een degelijke informatiebank over de relatie bloedspiegel/effect belemmerd.

In mijn inaugurele rede heb ik erop gewezen, dat goed gebruik van de mogelijkheden die de informatietechnologie aan het ontwikkelen was voor de begeleiding van mensen met epilepsie die een langdurige patiëntencarrière hebben, van groot belang zou kunnen zijn. Hoewel de techniek er is, laat de toepassing nog op zich wachten. De angst voor "garbage in gives garbage out" is één van de barrières waarmee informatietechnologen de ambities van de clinici indamden. Gemakshalve wordt daarbij vergeten dat daardoor de clinici op het eigen

geheugen en op onder tijdsdruk ingevulde patiëntendossiers moeten vertrouwen. Mijn inschatting was dat het eerste alternatief toch het beste was. Helaas is die pudding nog niet geserveerd en U weet, de "proof of the pudding lies in the eating". Toch laat ik de hoop niet varen dat het belangrijke hulpmiddel van het elektronische patiëntendossier over niet al te lange tijd zowel de individuele patiënt en behandelaar snel het verloop van een jarenlang durende ziekte kan laten zien en door koppeling van bestanden zal helpen om op feiten gebaseerde conclusies te trekken betreffende de gevolgde en nog te volgen behandeling.

Om meer klaarheid in mogelijk intellectuele stilstand, of misschien in bepaalde gevallen achteruitgang, te krijgen zijn twee werkwijzen gevolgd, beide tot nog toe zonder succes.

De eerste wilde nagaan of sommige mensen in aansluiting aan een epileptische aanval meer last hebben dan anderen van het ontstaan van oedeem in en om de epileptische haard. De komst van de computer-tomografie leek daartoe de mogelijkheid te bieden. Jammer genoeg bleek dat deze techniek daarvoor minder geschikt was en dat er goed aan gedaan zou zijn te wachten tot de beeldvorming door magnetische resonantie, de zogenaamde MRI, ontwikkeld was. De kracht van MRI voor het waarnemen van postictaal oedeem na status epilepticus is inmiddels door verschillende auteurs beschreven (Fazekas et al., 1995; Henry et al., 1994; Kramer et al., 1987; Sammaritano et al., 1985). Ondertussen had het onderzoek naar een eventuele relatie met intellectstoornissen de weg naar het ronde archief, i.c. de prullenbak afgelegd.

De tweede aanpak hield het volgende in. Wil men er zeker van zijn dat intellectuele stilstand of achteruitgang is opgetreden door epilepsie, dan is een vereiste dat er een intelligentieprofiel van betrokkene is gemaakt voordat er sprake is van epilepsie en vervolgens nadat epileptische

aanvallen zijn opgetreden. Om er zeker van te zijn dat een intelligentieonderzoek is gedaan voordat de epilepsie ontstaat, zou men moeten kunnen voorspellen bij wie epilepsie zal optreden. Dat laatste is zelden mogelijk. Toch zijn er oorzaken van epilepsie te noemen waar een bepaald interval bestaat tussen een makkelijk vast te stellen aandoening, met een goede signaalfunctie die redelijk frequent door epilepsie wordt gevolgd, en het optreden van de epilepsie. Dit betreft epilepsie na een traumatisch hersenletsel. Het is bekend dat de cognitieve stoornissen die bij een mild tot matig hersenletsel kort na het letsel optreden, gewoonlijk binnen drie maanden weer zijn hersteld. Indien het hersenletsel door epilepsie wordt gevolgd, dan is dat gewoonlijk pas na langere tijd, vaak pas na zes maanden en soms pas na jaren. De frequentie waarin zich na een hersenletsel epilepsie voordoet, verschilt afhankelijk van de ernst en lokalisatie van het letsel, maar is na een letsel met bewustzijnsverlies meestal meer dan 5%, terwijl de incidentie van epilepsie in doorsnee 4 op de 10.000 bedraagt. Door mensen die een hersenletsel oplopen na de herstelfase psychometrisch te onderzoeken en opnieuw indien zij later last van epilepsie krijgen, zou de invloed van epilepsie op cognitie gemeten kunnen worden. Hoewel er een aanzet is gedaan om het onderzoek op gang te brengen, is het niet mogelijk gebleken een zodanige organisatie op te zetten dat binnen redelijke tijd de benodigde informatie beschikbaar zou komen en is het onderzoek bijgeschreven bij de onvervulde verlangens.

Al zei ik dat het goed is vast te leggen wat nog aan kennis ontbreekt, het verhaal moet niet al te zwartgallig zijn, want het feit dat ik U vanuit deze positie kan toespreken, is een van de positieve ontwikkelingen die zich in de afgelopen halve eeuw epilepsiebestrijding heeft voorgedaan. Het heeft lang geduurd voordat in Nederland een leerstoel werd ingesteld die zich op de epileptologie kon richten, lang, heel lang nadat dit voor

de reumatologie al was verwezenlijkt. Nijmegen heeft daarbij de spits afgebeten en voor mijn opvolger geldt dat het niet langer alleen een bijzondere leerstoel maar ook een profileringsleerstoel is geworden. Ook in Utrecht en in Amsterdam zijn benoemingen op komst. Bij de oratie ter gelegenheid van het aanvaarden van de leerstoel in 1985 heb ik de vraag gesteld of epileptologie te maken had met krijgskunst, refererend aan het gegeven dat het een leerstoel in de epilepsiebestrijding moest heten, dan wel met geneeskunst of wetenschap. Wellicht had ik daar de ars politica aan toe moeten voegen. Politiek in de zin van het wikken en wegen van belangen, het pleiten voor een goede zaak en het schipperen om tot een akkoord te komen, komt bij de epileptologie zeker te pas. De gespecialiseerde epilepsiebestrijding heeft zich in den beginne erop gespitst epilepsie weg te halen bij de zielsziekten en onder te brengen bij de zenuwziekten. Toen dat goed en wel gelukt was, werd het vakgebied zenuw- en zielsziekten opgesplitst in neurologie en psychiatrie, waarbij epilepsie bij de neurologie zou blijven. Dit ging de epileptologen te ver. In de vergaderingen van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie waar dat aan de orde kwam, hebben onder andere collega Prick, wiens borstbeeld in het Instituut voor Neurologie van het UMC St Radboud de bezoeker welkom heet, en ikzelf, destijds directeur van het Instituut voor Epilepsiebestrijding, ons met hand en tand tegen de splitsing verzet. De opleiding tot zenuwarts is, zoals U weet, uiteindelijk toch afgeschaft. Reden temeer om het vakgebied epileptologie een eigen gezicht te gaan geven. Bij mijn komst naar Nijmegen was er al veel aan de hand op dat gebied. Het Interdisciplinair Kinder Neurologisch Centrum beschikte over Dr. Renier, universitair hoofddocent epileptologie, die nu, bijna drie jaar na mijn emeritaat, *vide artem politicam*, het hoogleraarschap op zich neemt. De hoogleraar experimentele neurologie Hommes heeft verscheidene promovendi gehad die via dierexperimenteel onderzoek de kennis over epilepsie hebben verrijkt, waarvan Dr. Van Rijn onderzoek

betreffende epilepsie voortzet aan de vakgroep vergelijkende en fysiologische psychologie. De in mei dit jaar overleden hoogleraar klinische farmacie Van der Kleijn heeft belangrijke bijdragen geleverd aan de inzichten in de farmaco-kinetiek van anti-epileptica. Onze samenwerking in dezen werd bekroond door gezamenlijk de promotie op ons te nemen van de eerste promovendus in het kader van de leerstoel in de epilepsiebestrijding. Deze promovendus, Dr. J.W.A. Meijer, was de tweede student met wie ik in 1955 in het laboratorium van Querido samenwerkte en die vanaf 1968 leiding heeft gegeven aan het klinisch chemisch laboratorium van het Instituut voor Epilepsiebestrijding. De Nijmeegse interesse in de epilepsie kenmerkt op eigen wijze ook de nieuwe hoogleraar klinische farmacie, Hekster, die zich al vóór mijn komst samen met collega Keyser had verdiept in de bijwerkingen van anti-epileptica.

Voor een chronisch ziekte is het niet alleen van belang goede medicijnen te vinden. Het ontbreken van hinderlijke of gevaarlijke bijwerkingen is bij langdurige toepassing minstens zo belangrijk. Daarom besloten wij ons met de Nijmeegse epilepsiewerkgroep, in het Engels afgekort tot NEW, op dat onderwerp te gaan richten. Het is belangrijk te weten hoe de geneesmiddelen die wij toepassen het gewenste effect tot stand brengen. Bij de ontwikkeling van nieuwe middelen wordt daar goed naar gekeken, al wordt het mechanisme meestal niet onomstotelijk vastgesteld. Bij het introduceren van nieuwe middelen wordt ook gekeken hoe veilig ze zijn. Wat echter te vaak wordt nagelaten is uit te zoeken hoe bijwerkingen, als die optreden, ontstaan zijn en wat hun komen en gaan bepaalt. Aan het onderzoek naar het mechanisme van de bijwerkingen van anti-epileptica zijn wij nog niet toegekomen. Evenmin hebben wij kunnen onderzoeken waarom gewenste effecten soms jarenlang zonder veel schommelingen op peil blijven, terwijl voor

de bijwerkingen echte of schijnbare tolerantie ontstaat.

Wil men heden ten dage met enige kans van slagen onderzoek verrichten, dan dient daar een behoorlijke som geld in te worden geïnvesteerd. Onderzoek van nieuwe geneesmiddelen kan meestal op financiering door de farmaceutische industrie rekenen, die daar de eventuele vruchten van plukt. De indruk bestaat, dat het veel moeilijker is de industrie er toe te bewegen geld in onderzoek naar bijwerkingen te steken. Mogelijk speelt daarbij een rol, dat bijwerkingen soms pas aan het licht komen nadat de termijn van het patent op het geneesmiddel verstreken is. Ik heb mij weleens afgevraagd of de overheid niet een deel van de belastingen op de verkoop van geneesmiddelen in een fonds zou moeten storten waaruit naar rato per geneesmiddelengroep onderzoek naar het mechanisme van de bijwerkingen zou kunnen worden gefinancierd.

Door de belangstelling voor bijwerkingen van anti-epileptica is de Nijmeegse Epilepsie Werkgroep er in geslaagd een slordigheid in de vele onderzoeken op dit gebied op het spoor te komen. Zoals zo vaak: als je het eenmaal kent, is het onbegrijpelijk dat het zolang over het hoofd is gezien. Ik heb het over de medicatiebelasting. Jarenlang is gedacht en geschreven dat de mate van belasting van de epilepsie patiënt afhangt van het aantal verschillende medicijnen dat wordt geslikt, terwijl niet gelet werd op de hoeveelheid van deze medicijnen. Eerst heeft Dr. Lammers en vervolgens Dr. Deckers in een proefschrift kunnen vastleggen dat de hoeveelheden van de te combineren stoffen wel degelijk van groot belang zijn en dat het bij elkaar optellen van de halve sterkte van twee anti-epileptica soms minder belastend is dan de volle sterkte van één van de twee te moeten gebruiken. De promovendi die ik vanuit de leerstoel heb mogen begeleiden, zijn slechts deels aan de

Katholieke Universiteit Nijmegen verbonden geweest. Wat ook opvalt is dat diegenen onder hen die de ambitie hadden neuroloog te worden, maar dat traject nog niet hadden afgelegd, uiteindelijk in andere disciplines zijn terecht gekomen. Men kan zich afvragen of die ervaring niet de stelling ondersteunt, dat epileptologie een volwaardig vakgebied zou moeten zijn met een opleiding die erop gericht is in dat vak bekwaam te worden.

Beschouwt men het toetsingskader ten behoeve van het aanwijzen resp. opheffen van specialismen als bedoeld in artikel 12 lid 1.a. van de Regeling inzake de opleiding en registratie van specialisten, dan luiden de negen criteria:

1. Het specialisme maakt deel uit van een deelgebied van het beroep arts: *Klopt.*
2. Het specialisme richt zich mede of in hoofdzaak op de individuele gezondheidszorg. Dat is de zorg die is gericht op een individuele persoon en die tot doel heeft diens gezondheid te bevorderen of te bewaken: *Klopt.*
3. Voor het in te stellen specialisme bestaat geen alternatief. Dit betekent onder meer, dat de deskundigheid van de betrokken beroepsgroep zich duidelijk dient te onderscheiden van andere beroepsbeoefenaren op het zelfde terrein. Er is met andere woorden een bepaalde taak of functie te vervullen, die met uitsluiting van anderen beter verleend kan worden door een hierin gespecialiseerde arts: *Hoe wordt dat getoetst?*
4. Het specialisme kent een zodanig toepassingsgebied van specifieke medische kennis/kunde, dat een eigen opleiding is gerechtvaardigd. *Inderdaad is het amalgaam van neurologische, psychiatrische, sociaal geneeskundige en neurofysiologische kennis specifiek voor de epileptoloog.*
5. Het specialisme kent een eigen wetenschapsdomein en een eigen

wetenschappelijke vereniging. *Klopt.*

6. Het specialisme moet voorzien in een maatschappelijke behoefte. *Zijn argumenten voor.*
7. Het specialisme vindt zijn oorsprong in maatschappelijke ontwikkelingen en/of ontwikkelingen die uit de geneeskunde voortkomen. *Klopt.*
8. Het specialisme moet kunnen voorzien in een opleiding die in hoofdzaak bestaat uit onderdelen die door specialisten uit het eigen vakgebied wordt verzorgd. *Een discutabel criterium.*
9. Het aanwezig zijn van een aantal beroepsbeoefenaren dat het continu in stand houden van een opleidingsstructuur met daarbij behorende borgingsmechanismen (zoals visitatie, bij- en nascholing, intercollegiale toetsing en protocollering) mogelijk maakt. *Wat is daarvoor de kritische massa?*

Het is natuurlijk de vraag of het huidige patroon van opleiding van geneeskundigen niet in de nabije toekomst verlaten zal moeten worden. Welke strategie gevolgd moet worden door diegene die daarbij de belangen van mensen met epilepsie voor ogen heeft, laat ik graag aan mijn opvolger over. Hij is zich welbewust dat de houder van de leerstoel epileptologie ook de ars politica moet beheersen. Immers het licht van de fakkel van Penfield zal op het juiste moment bij de juiste plaats moeten worden gehouden, want als er brand ontstaat is het afwachten of een feniks uit de as zal herrijzen.

Bij een afscheid mag een dankwoord niet ontbreken. Grote dank is verschuldigd aan de Katholieke Universiteit Nijmegen voor het toelaten van de leerstoel in de epilepsiebestrijding, waarbij de te jong overleden toenmalige hoogleraar-directeur van het Instituut voor Neurologie,

collega Schulte, vooral niet vergeten moet worden. Dat voorbeeld is op verschillende plaatsen in Europa een argument geweest dezelfde weg op te gaan.

Een hoogleraar die slechts één dag in de week ter plekke is en wiens domicilie niet naast de deur ligt, loopt het gevaar een vreemde eend in de bijt te blijven. Ik ben de medewerkers van het Instituut voor Neurologie dankbaar dat zij mij altijd hartelijk hebben ontvangen en behulpzaam zijn geweest. Zoals U uit het voorgaande heeft begrepen, is de bijdrage die vanuit Nijmegen aan de epileptologie is geleverd met name tot stand gekomen door samenwerking met het Interdisciplinair Kinder Neurologisch Centrum, de afdeling Klinische Farmacie, de vakgroep Vergelijkende en Fysiologische Psychologie van de Faculteit voor Sociale Wetenschappen en, nog niet eerder genoemd, de afdeling Medische Statistiek. Ook ben ik dankbaar voor de steun van de decanen van de medische faculteit indien bij de voltooiing van een onderzoek met een promotie extra inspanning nodig was, zoals b.v. bij de promotie van professor drs Senanayake uit Sri Lanka.

Ook de pedel, de heer Bouman, heeft mij al die jaren met raad en daad bijgestaan.

Dank ben ik ook verschuldigd aan het bestuur van de Christelijke Vereniging voor de Verpleging van Lijders aan Epilepsie die de leerstoel en wat daaraan vast zit gefinancierd heeft en aan het bestuur en de medewerkers van het Instituut voor Epilepsiebestrijding, die goedkeurden dat ik een deel van mijn werkzaamheden als directeur verving door het hoogleraarschap.

Beslist dient bij mijn dankwoord ook het Fysiologisch Laboratorium van de Rijksuniversiteit te Leiden genoemd te worden waar de hoogleraar-

directeur Duyff mij bij mijn terugkomst uit Amerika in 1966 een werkplek in zijn laboratorium aanbood, opdat ik vanuit het perifere ziekenhuis contact met de Alma Mater kon behouden, welke werkplek overigens nog steeds door medewerkers van het SEIN voor dat doel wordt gebruikt.

Een tweede maal schoot het Fysiologisch Laboratorium mij te hulp en bood de hoogleraar Rietveld mij een werkplek aan, toen bleek dat de regelingen die aan de andere kant van de atlantische oceaan bestaan, nl. waar gepensioneerde onderzoekers, zoals b.v. Penfield, ruimte krijgen zich te wijden aan verwaarloosde interessante probleemstellingen waarvoor mankracht ontbreekt, in de Nederlandse context op bezwaren stuitte en mij werd verzocht de werkplek op het terrein van het Instituut voor Epilepsiebestrijding te verlaten, opdat confrontatie met het verleden kon worden gemeden.

Tot de aan het begin van deze oratie genoemde datum 20 februari 2002 hoop ik van de Leidse gastvrijheid gebruik te mogen blijven maken voor afronding van werkzaamheden, waaronder de zorg voor het Nederlands Tijdschrift voor Epileptologie, voor de Stichting Epilepsy Care Developing Countries en met name het steunen van verbetering in de epilepsiebestrijding in Oost-Afrika.

Geachte aanwezigen,

Dankbaar ben ik ook U allen die hier aanwezig bent, want de meesten van U hebben te eniger tijd op enigerlei wijze een rol gespeeld bij wat tot stand is gekomen. Dat Annemarie Harting daarbij met name genoemd wordt, zal niemand verbazen.

Ik heb gezegd

REFERENTIES

- Baile CA, Meinardi H. Action of substance P on the central nervous system of a goat. *Br J Pharmacol Chemother* 1967;30(2):302-306.
- Fazekas F, Kapeller P, Schmidt R, Stollberger R, Varosanec S, Offenbacher H, Fazekas G, Lechner H. Magnetic resonance imaging and spectroscopy findings after focal status epilepticus. *Epilepsia* 1995;36(9):946-949.
- Henry TR, Drury I, Brunberg JA, Pennell PB, McKeever PE, Beydoun A. Focal cerebral magnetic resonance changes associated with partial status epilepticus. *Epilepsia* 1994;35(1):35-41.
- Kramer RE, Lüders H, Lesser RP, Weinstein MR, Dinner DS, Morris HH, Wyllie E. Transient focal abnormalities of neuroimaging studies during focal status epilepticus. *Epilepsia* 1987;28(5):528-532.
- Meinardi H. Residential epilepsy centers - The Netherlands. In: Engel J Jr, Pedley TA (eds). *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997;chapter 285:2883-2891.
- Sammaritano M, Andermann F, Melanson D, Pappius HM, Camfield P, Aicardi J, Sherwin A. Prolonged focal cerebral edema associated with partial status epilepticus. *Epilepsia* 1985;26(4):334-339.

NEDERLANDSE PROEFSCHRIFTEN OVER EPILEPSIE

(bij benadering)

17e EEUW	5
18e EEUW	12
19e EEUW	11

